Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
Direktor: Professor Dr. med. Walter Frieboes.

# 3 Jahre Wismut-Therapie an der Dermatologischen Universitäts-Klinik zu Rostock.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

einer Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

**Friedrich Schubert**

aus Rostock

**Rostock i. M.**
Adlers Erben, G. m. b. H., Rats- und Universitäts-Buchdruckerei.
1926.

Referent: Professor Dr. med. Hanns Fetke.

Die zweizeitige kombinierte Behandlung der Lues, wie wir sie schon früher durch die Hg- und Salvarsanbehandlung ausübten, ist in den letzten Jahren durch die Bi-Salvarsankuren wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt. Die zweizeitige Kombination eines Schwermetalls mit Neosalvarsan war nur unterbrochen durch die relativ kurze Zeit, wo die Linser'sche Methode angewandt wurde.

So erstrebenswert es erscheinen mag, mit einzeitiger Behandlung zum Ziele zu kommen, so wenig ermutigend waren die Dauerresultate, sowohl was die serologische Seite als das klinische Bild betraf.

Unsere Erfahrungen, die sich mit anderen Autoren durchaus decken, haben dazu geführt, diese wieder zu verlassen. Brann hat in seinem Beitrag zur Linser-Behandlung eine Statistik veröffentlicht, in der 327 an unserer Klinik behandelte Lues-Fälle einer Bewertung unterzogen werden. Darnach stehen unsere Erfolge zwischen denen v. Gutmann und Zirn; weit besser erscheinen die von Bruck und Becher und insbesondere von Schmidt mitgeteilten Ergebnisse, wobei des Letzteren Angaben deshalb besonders wertvoll sind, weil sie das Resultat dreijähriger Beobachtung darstellen. Genannte Autoren wandten jedoch dabei eine sehr hohe Salvarsan-Dosierung an,

wobei die Rolle des Hg zurücktreten dürfte. Wir haben uns zu diesen Arsenmengen nicht entschließen können.

Im folgenden gebe ich eine Tabelle wieder, die von B r a n n zusammengestellt ist und kurz die Resultate der oben genannten Autoren wiedergibt.

Wa R. am Ende der ersten Linserkur bei Lues I sero positiva.

| | negativ | gebessert | positiv |
|---|---|---|---|
| Gutmann | 26,5 % | 45,5 % | 18 % |
| Zirn | 76 % | 10 % | 17 % |
| Brann | 60 % | 28 % | 12 % |

Wa R. am Ende der ersten Linserkur bei Wa R. positiv Fällen (Lues I und II).

| | negativ | gebessert | positiv |
|---|---|---|---|
| Gutmann | 26,6 % | 34,3 % | 38,9 % |
| Zirn | 66 % | 17,5 % | 16,5 % |
| Brann | 44,8 % | 19,05 % | 36,05 % |
| Bruck u. Becher bei Neo-Novasurol | 82,8 % | 6,9 % | 6,9 % |
| Schmidt | 89,8 % nach 3jähr. Beobachtung verschiedener Lues-Stadien. | | |

Serologische und ebenso klinische Rückfälle wurden des öfteren in den ersten Monaten nach einer abgeschlossenen Kur bei Früh - Syphilis von B ä r,

Bruhns und Blümener, Gutmann, Issel, Mackert u. a. gesehen. Aus Ebel's Resultaten geht hervor, daß es ihm nur in einigen wenigen Fällen von Lues II, die nach der ersten Kur nicht Wa R. negativ geworden sind und die zweite Kur mit positiver Wa R. begannen, gelang, mit einer neuen Kur die Wa R. umschlagen zu sehen. Im großen und ganzen stellte die einzeitige Hg-Salvarsan-Behandlung trotz ihrer damaligen Ersparnis an Zeit und Geld, ihrer Bequemlichkeit, Schmerzlosigkeit, ihrer guten augenblicklichen Wirkung auf die Früherscheinungen der Lues keinen Fortschritt des damals gebräuchlichen Verfahrens dar. Es war vielleicht eine gewisse Erleichterung des damaligen Verfahrens der Luesbehandlung, die bei Abortiv-Kuren und Frühfällen ihre Berechtigung hatten. Aus der heutigen Literatur geht deutlich hervor, daß die Linser'sche Methode nur eine vorübergehende Erscheinung auf dem Gebiete der Lues-Behandlung war.

Besonders mit der Einführung des Wismut in die Lues-Therapie trat in dieser Beziehung ein vollkommener Umschwung ein. Auch an unserer Klinik trat durch Vergleich der serologischen Ergebnisse, die von Brann und Felke zusammengestellt wurden, klar zutage, wieweit selbst die reine Wismut-Behandlung der Linser'schen Methode überlegen war.

Folgende Tabelle stellt einen Vergleich zwischen der Linser'schen Methode und der reinen Wismut-Behandlung bei der Lues II dar.

Tabelle A.

Tabelle zum Vergleich der Linser- und reinen Wismut-Behandlung bei Lues II.

| Es waren nach Wa R. | negativ | gebessert | positiv |
|---|---|---|---|
| Brann einer Linserkur | 29,8 % | 10,1 % | 60,1 % |
| Felke einer Wismut-kur | 58 % | — | 42 % |

Tabelle B.

| Wa R. nach mehreren Linserkuren / Wa R. 3 Monate nach einer reinen Wismutkur | negativ | gebessert bezw. zweifelhaft | positiv |
|---|---|---|---|
| | bei Lues seropositiva und Lues II. | | |
| Brann (Linsermethode) | 45 % | 19 % | 36 % |
| Felke (Wismutmethode) | 73 % | 18 % | 9 % |

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß die bei Lues II mit Wismut behandelten Fälle fast doppelt so gut wie nach der Linser-Behandlung reagiert haben, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß wir damals eine ziemlich hohe Bi-Dosierung anwandten und bis 1,2 g Bi pro Kur hinaufgingen. Bei Fällen von Lues I sero-positiva und Lues II waren die Resultate um ca. 70 % besser. Aus diesen Erfolgen heraus konnte man mit Recht die Linser'sche Methode verlassen und das von Lewaditi zuerst in die Lues-Therapie eingeführte Wismut erproben.

Für die Anwendung der unzähligen im Handel erschienenen Wismut-Präparate im heutigen Sinne und Umfang ist es nun in erster Reihe nötig, sich mit der Toxikologie des Wismut vertraut zu machen.

Hugo Müller berichtet in seiner Abhandlung über Wismut-Behandlung der Syphilis vom Jahre 1923, daß schon im 18. Jahrhundert Odier Erbrechen nach Wismuteinnahme feststellen mußte, wohingegen Mouvret u. a. das übliche Magisterium Bismuti in der Mitte des vorigen Jahrhunderts in Dosen von 15—30 g ohne Schaden verabfolgten. Zu derselben Zeit wird von anderer Seite über gastroenteritische Vergiftungserscheinungen, ja sogar über Tod nach kleinen Dosen berichtet. Jedoch darf man dabei nicht vergessen, daß zu der damaligen Zeit das Wismut stark arsen-, antimon- und bleihaltig gewesen ist.

1852 beschrieb auch Orfila im Tierexperiment Vergiftungserscheinungen bei Hunden, denen er 4—6 g Wismutnitrat per os eingegeben hatte. Etwas später fand Lebedeff Schädigungen von Herz und Nieren nach experimenteller Bi-Vergiftung. In den Jahren 1870—1880 wurde bei subkutaner, ja sogar intravenöser Zuführung von Bismut. subnitr. und auch löslichem, neutralem Bismutsalz erkannt, daß eine eigentliche Giftwirkung des Wismuts nur bei subkutaner Einwirkung, nicht bei Verabfolgung per os auftritt. Hier wird es in kleinen Dosen kaum resorbiert.

Einige Jahre darauf spritzten Dalché und Villéjan einem Hunde subkutan 0,3—3,0 Bismut. subnitr. ein. Der Hund starb am 12. Tage nach Appetit-

verlust, Speichelfluß und Abmagerung. Das Zahnfleisch sowie die Magenschleimhaut wiesen bläulich glänzende Streifen auf. Das ins Auge fallendste Merkmal ist bei der chronischen Bismutvergiftung die Mundentzündung mit Geschwürsbildung, das bei den Kaninchen als Pflanzenfresser vollkommen fehlt, während es bei Hund und Katze sehr heftig aufzutreten pflegt. Nach Kunkel verschwindet das Wismut bei der Ausscheidung in 10—15 Stunden nach einer einmaligen Einspritzung aus dem Blut und aus dem Harn.

Weitere Merkmale einer toxischen Wirkung des Wismut sind nach Versuchen von Mayer und Steinfeld Wismutsaum am Zahnrand, Mundentzündung, Abnahme von Appetit und Körpergewicht, eiweißhaltiger Harn, schließlich zunehmende Schwäche und Tod unter tetanischen Krämpfen. Bei der Sektion fand man fettige Entartung der Muskulatur, der Leber und der Nieren, die atrophisch geworden waren, ferner oberflächliche Geschwürsbildung an der Magenschleimhaut und nekrotischen Verfall des Blinddarms und des oberen Teiles des Dickdarms. Im Marke, in der Leber, in Faeces, Drüsen und Knochen war Wismut nachweisbar. Örtliche und allgemeine Versuche wurden von Balzer im Jahre 1882, nachdem die Wismut-Experimente soweit gediehen waren, besonders bei der Syphilis vorgenommen, wozu er ein Wismut-Ammoncitrat benutzte. Da aber bei einem Versuche am Hunde eine schwere Hornhautentzündung, die Balzer als Wismut-Vergiftung deutete, auftrat, gab

er seine schon Erfolg versprechenden Versuche beim Menschen auf, mußte aber später erkennen, daß es sich um ein unglückseliges Zusammentreffen mit einer Komplikation der bekannten Hundestaupe gehandelt haben muß, ohne jede Beziehungen zur Wismut-Einspritzung. Dadurch wurde die Wismutfrage um 35 Jahre zurückgeworfen.

Erst wieder im Jahre 1908 begannen eingehende Wismut-Studien in Deutschland, als Uhlenhut bei trypanosomen Krankheiten Wismut in Verbindung mit Arsen erfolgreich anwandte. Nach dem Tode von Sauton, der im Jahre 1914 eine Hemmung im Wachstum von Tb.-Kulturen infolge von Bi. Calium Natrium Tartrat beobachtete, nahmen 1920 Lewaditi und Sazerak die Versuche bei Trypanosomiasis und Syphilis auf. Beide Forscher konstatierten den Heileffekt des Bi. K. N. T. bei experimenteller Syphilis und der spontanen Spirochätosis der Kaninchen und machten Einspritzungen subkutan mit alkalischer Lösung; später intramuskulär mit 10 %iger öliger Suspension des an sich löslichen Bi. K. N. T. und gingen dann auch bald zu Versuchen bei menschlicher Syphilis über und zwar mit gutem Resultat.

In der Behandlung der menschlichen Syphilis ist in erster Reihe die 10 %ige ölige Suspension des Bi. K. N. T. mit dem Namen Trepol verwendet worden. Nach einer Prüfung mit Bismut-Ammoncitrat, lösliches Wismutlaktat, Bismut. subgallicum und anderen blieb zunächst als Präparat der Wahl das Bi. K. N. T. (Trepol) übrig, das nach 5 eigenen Versuchen von Le-

waditi und Sazarak in Frankreich Fournier-Gouénot, in Belgien Duhot und Bernard, in Deutschland Hugo Müller weiteren Prüfungen unterzogen. Hiernach erfolgte eine große Anzahl von Publikationen, in Deutschland Arbeiten von Felke, in der Schweiz von Bloch.

Was die klinische Wirkung des Bi. bei menschlicher Syphilis betrifft, so lauten die verschiedenen Berichte über die bis jetzt erschienenen Bi-Mittel ziemlich gleichmäßig, und auch unsere Resultate stimmen mit denen anderer Autoren ziemlich überein. Wir können im folgenden also unsere Ergebnisse anführen. Aus Primäraffekten und nässenden Papeln haben wir die Spirochäten nach 1—2 Injektionen von der Oberfläche verschwinden sehen, sie waren daher meist schon nach 48 Stunden, seltener noch nach 5—7 Tagen nicht mehr nachweisbar, also immerhin länger als beim Salvarsan. Bei primärer Syphilis kam es vielleicht deshalb auch seltener zu einem Spirochäten-Fieber, und bei sekundärer Lues trat die Herxheimer'sche Lokalreaktion weit weniger häufig auf, als beim Salvarsan. Wir sahen, daß in bezug auf die spirochätocile Wirkung das Bi. dem Salvarsan etwas nachgibt, das Hg dagegen bei weitem übertrifft. So war auch der Rückgang der klinischen Erscheinungen bei reiner Bi-Behandlung ein überraschend guter und schneller. Papeln und Primäraffekte schlossen sich und hatten sich in 1—2 Wochen zurückgebildet. Exantheme wichen ebenfalls unter der Behandlung schnell, nur papulöse und derbere Exantheme wiesen einige Hartnäckigkeit auf. Bei den

Sklerosen schwankte die Heilungsdauer zwischen 2 bis 5 Injektionen. Schleimhaut-Plaques und Ulcera gingen ebenfalls im Laufe einiger Tage zurück, und ebenso war der Erfolg bei Drüsenschwellungen ein guter; desgleichen wurden die tertiären Hauterscheinungen durchweg auffallend schnell beeinflußt.

Nachdem wir nun durch 3 Jahre von 1923—1925 an unserer Klinik durchweg unsere syphilitischen Patienten mit Wismut behandelt haben, so glauben wir jetzt dazu berechtigt zu sein, zusammenfassend unsere Erfolge bei der Wismut-Behandlung wiederzugeben und insbesondere unsere Dauerresultate zu berücksichtigen. Felke hat bereits in seinen 3 Arbeiten[1]) eingehend über unsere Anfangsresultate berichtet; und hier sollen vor allem nur die Patienten berücksichtigt werden, die vollständige Kuren an unserer Klinik gemacht haben und zwecks Nachuntersuchung sich wieder vorgestellt haben.

Zu diesem Zwecke ist es vorerst nötig, eine Teilung in zwei Hauptgruppen vorzunehmen, einmal Patienten, die nur Wismut erhalten haben, zum andern Patienten, die sich einer zweizeitigen kombinierten Behandlung (Wismut-Neosalvarsan) unterzogen haben.

Nach einigen Versuchen mit dem französischen Mittel Bi. K. N. T. (Trepol) in öliger Emulsion, die uns von der außerordentlichen Wirksamkeit des Prä-

---

[1]) 1. Wismut bei Syphilis.
2. Wismut bei Syphilis.
3. Wismut bei Syphilis, seine Wirkung, Nebenerscheinungen und Dosierung.

parates überzeugten, wandten wir uns damals dem von Wolfenstein gegebenen stark lipoidlöslichen Milanol zu. Wir hatten während dieser 3 Jahre keine Veranlassung uns nach einem anderen Wismut-Präparat umzusehen, da uns unsere Erfolge mit diesem deutschen Präparat voll und ganz zufrieden stellten. Das Milanol, ein trichlorbuthylmalonsaures Wismut stellt ein weißes, lockeres amorphes Pulver dar, das mit gewissen Vorsichtsmaßregeln zu einer recht stabilen Emulsion verarbeitet werden kann. Nach einigen Schüttelschlägen injizieren wir das Milanol tief intramusculär in Dosen von 1 bis 1,5 ccm; wir verwandten Emulsion, die entweder 0,1 oder 0,06 Bi im ccm enthielten.

In einer Versuchsreihe (M. m. W. 1923, S. 627—28) hat Felke gewissermaßen austritiert, welche Bi-Dosen pro Kur genügen, um eine kräftige klinische und serologische Wirkung zu erzielen, ohne die Niere zu überlasten. Es ergab sich, daß diese Dosis bei etwa 0,8 g Bi auf 5—6 Wochen verteilt lag.

Ein großer Unterschied gegenüber anderen Präparaten besteht dabei nicht; offenbar hängt die ganze Wirkung von der Schnelligkeit ab, mit der das intramusculäre Depot verarbeitet wird. Hierzu gehört eine gewisse Zeit, und aus dem Grunde haben diese Depots auch die gute Nachwirkung. Diese Erfahrung und Überlegung war zu gleicher Zeit auch der Grund, keine Versuche zur intravenösen Einverleibung des Metalls zu machen, da bisher kein Präparat bekannt ist,

welches etwa bei gleicher Form der Verabreichung eine ähnliche Depotwirkung hätte. Alle intravenös einzuverleibenden Wismut-Präparate müssen notwendig in kleinen Dosen gegeben werden, da die Niere bei zu hohem Wismutspiegel prompt mit einer Degeneration ihrer Epithelien reagiert. Auch bei zu sehr gehäuften Injektionen haben wir bei einem Teil der Fälle diese Epithelurie beobachtet und zu ihrer Vermeidung in der Mitte der Wismut-Kur eine Pause eingelegt. Um in der Kur dieselbe Bi-Menge einzuverleiben, wurden die Einzeldosen bei den Injektionen vor und nach der Pause erhöht, so daß gewissermaßen eine Wismut-Stoß-Behandlung herauskam.

Wir lassen also zunächst nach 4—5 Injektionen à 0,1 g Bi eine Pause von 14 Tagen eintreten, wiederholen nach dieser Pause dieselbe Dosis und betrachten zwei solche Bi-Stöße als eine Kur.

### A. Die reine Wismut-Kur bei Frühfällen.

Bei reiner Wismut-Behandlung von seronegativ in die Behandlung eingetretenen Patienten mit Primäraffekten stellte Martin fest, daß in einem hohen Prozentsatze positive Schwankungen von mehr oder weniger langer Dauer auftraten. Zu diesen positiven Schwankungen ist es seiner Meinung nach trotz und nicht etwa infolge der Behandlung gekommen. Danach hält Martin es für angemessen, vor allzu großem

Optimismus bei reiner Bi-Abortiv-Behandlung der Syphilis zu warnen. Ebenso hält Neubert nach seinen Versuchen mit den verschiedensten deutschen und französischen Präparaten, die er in allen Stadien der Syphilis angewandt hat, das Wismut allein in der Abortiv-Behandlung für unbrauchbar, doch weist ja schon die Tatsache, daß Martin eine Reinduratio gezeitigt hat, daß das Wismut intensiv tätig ist und mit dieser Intensität dem Salvarsan näher steht als dem Quecksilber, da ja bei einer Hg-Behandlung das Bild einer Reinduratio viel seltener ist als bei einer Sa-Behandlung. Die Angaben von Bardach fallen weg, da er das Bi intravenös einverleibt hat, wogegen wir ja oben unsere prinzipiellen Bedenken geäußert haben.

Von den Autoren hat also nur scheinbar Martin gelegentlich Abortiv-Heilungen gesehen, während wir im Gegensatz zu Evening, Neubert u. a. mit Wismut allein gute Resultate und gute Dauererfolge erzielt haben.

Wenn nun heute von manchen Autoren Fälle veröffentlicht werden, an denen gezeigt werden soll, daß eine Abortivheilung mit alleiniger Bi-Behandlung nicht möglich ist, so ist da wohl der Umstand schuld, daß die Bedingungen und Grenzen, welche der sogenannten Abortivheilung gezogen sind, häufig außer acht gelassen werden. Es kommen dann „Abortivkuren" zustande, die man nicht in diese Rubrik rechnen darf, und bei denen die Abortivheilung in einem hohen Pro-

zentsatz der Fälle versagen muß. Für gewöhnlich wird als Abortivheilung die Heilung der früh primären Syphilis mit nur einer Kur bezeichnet. Damit kommen zur Abortivbehandlung nur ganz bestimmte Fälle seronegativer Frühsyphilis in Betracht. Ob eine Abortivbehandlung überhaupt möglich ist, stellt sich stets erst nach den ersten Injektionen heraus. (Positive Schwankung schließt eine Abortivkur aus.) Ein Hauptfaktor ist also das Alter der Ansteckung, das in der Regel nicht mehr als drei, allerhöchstens vier Wochen betragen darf, wenn man mit einem einigermaßen sicheren Erfolge rechnen will. Selbstverständlich kommen nur solche Fälle in Frage, bei denen man sicher und einwandfrei Spirochäten nachgewiesen hat. Das Verhalten der Wa R. muß während der Kur regelmäßig überwacht werden. Sollte sich, wie gesagt, während der Kur eine positive Schwankung zeigen, so sind diese Fälle der seropositiven Primärsyphilis gleichzusetzen und verlangen mindestens 2 kräftige Kuren. Außerdem ist, da in der seronegativen Frage der Primärsyphilis nach Gennerich sogar in 7 % der Fälle der Liquor mit zu erkranken pflegt, bei der ersten Kur eine Lumbalpunktion erwünscht. Soll nun eine Abortivbehandlung nach diesen Voraussetzungen Erfolg versprechen, so ist für jedes Medikament also auch für Bi die Art und Stärke der Behandlung von Wichtigkeit.

In der folgenden Tabelle sind deswegen unsere verwandten Bi-Mengen mit angegeben.

Tabelle I

| Name | Erscheinungen | Wa R. | Behandlung u. Verlauf | Nachuntersuchungen |
|---|---|---|---|---|
| Richard R.<br>32 J. | L. I<br>P.A. a. p.<br>Sp. p. + | A: —<br>M: —<br>E: — | 1) 10. 7. 22 bis<br>14. 8. 22 =<br>1,50 Bi. | bis 17. 11.<br>23 negativ |
| Kasimir N.<br>27 J. | L. I<br>P.A. a. sulc. cor.<br>Sp. p. + | A: —<br>M: —<br>E: — | 1. 14. 11. 22 bis<br>28. 12. 22<br>1,0 Bi. | bis 19. 1. 24<br>negativ |
| Luise P.<br>26 J. | L. I<br>P.A. a. l. gr.<br>Sp. p. + | A: —<br>M: —<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 1. 15. 2. bis<br>29. 3. 23 =<br>0,72 Bi.<br>2. 8. 6. bis 9. 8.<br>23 = 0,06 Bi. | bis 30. 6. 25<br>negativ |
| Hans R.<br>24 J. | L. I<br>P. A. d. O. L.<br>Sp. p. + | A: —<br>M: —<br>E: — | 1. 9. 3. 23 bis<br>30. 4. 23 =<br>1,0 Bi. | bis 1. 4. 24<br>negativ |

Vorstehende vier Fälle zeigen uns, daß man bei Berücksichtigung der oben angegebenen Grundsätze wohl in der Lage ist, mit einzeitiger Behandlung und zwar mit Wismut allein eine Abortivheilung zu erzielen. Obige Fälle weisen keine positiven Schwankungen auf. Rechnen wir nun aus unten stehender Tabelle Nr. 2 die 3 ebenfalls anfangs negativen Fälle hinzu, die zwar eine positive Schwankung zeigten (Fall 1, 2, 6), so haben wir bei unseren nur mit Wismut behandelten sieben negativen Primärfällen drei positive Schwankungen gesehen, im Gegensatz zu Martin, der 80 % sah. Nun haben wir die späteren Fälle, die mit Wismut + Salvarsan behandelt wurden, zunächst 14 Tage mit Wismut allein behandelt (14 Fälle auf Tabelle IV und zwar Fall 1, 3—6, 8, 9, 21, 22, 24, 28, 29 und 31). Unter diesen 14 Fällen sahen wir nur eine

positive Schwankung, so daß bei unserem Gesamtmaterial von 21 Fällen tatsächlich nur 4 positive Schwankungen aufgetreten sind, das entspricht dem, was wir bei unserer Sa-Behandlung zu sehen gewohnt sind.

Aber selbst bei älteren primären Fällen läßt sich mit Wismut allein Ausgezeichnetes erreichen, wie folgende Tabelle zeigt:

Tabelle II.

| Name | Erscheinungen | Wa R. | Behandlung u. Verlauf | Nachuntersuchungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. R. J. 21 J. | L. I<br>P.A. Sp. p. + | A: —<br>M: +++ ++++<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 2 Kuren = 1,08 Bi. | bis 16 Mon. negativ |
| 2. Otto T. | L. I<br>Sp. p. + | A: —<br>M: ++ +++<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 2 Kuren = 1,08 Bi. | bis 9 Mon. negativ |
| 3. Lisbet V. | L. I II<br>P.A. Sp. p. + | A: ++++<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 2 Kuren = 1,29 Bi. | bis 8 Mon. negativ |
| 4. Kurt H. | L. I, II | A: ++++<br>E: +++ ++<br>A: — | 2 Kuren = 0,51 Bi. | nach 25 M. negativ |
| 5. Anna W. 27 J. | L. I, II | A: ++ +++<br>M: +++++<br>E: — | 1 Kur = 0,72 Bi. | bis 26 Mon. negativ |
| 6. Karl Br. 37 J. | L. I<br>P.A. | A: —<br>M: +++++<br>E: —<br>A: + +++++ | 1 Kur = 0,72 Bi. allerdings unterbehandelt Rezidiv. | Liquor: o. B. |

Tabelle II (Fortsetzung).

| Name | Erscheinungen | Wa R. | Behandlung u. Verlauf | Nachuntersuchungen |
|---|---|---|---|---|
| 7. Klara Pr. 20 J. | L. I P.A. a. d. l. Ma. | A: p. Schw.<br>E: —<br>A: —<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 3 Kuren anfangs 1 Spr. Sa.<br>3. Kur 1,65 Neos. | 4 Monate negativ |
| 8. Ernst M. 18 J. | L I P.A. | A: ++++<br>E: ++++<br>A: —<br>E: — | 2 Kuren = 1,8 Bi. | |
| 9. Karl K. 37 J. | L. I P.A. | A: ++++<br>M: +<br>+<br>E: ++++ | 1 Kur = 0,8 Bi. | |
| 10. Lisbet F. | L. I P.A. | A: —<br>E: — | 1 Kur = 0,72 Bi. | |
| 11. Robert R. | L. I P.A. | A: ++++<br>E: — | 1 Kur = 0,72 Bi. | |
| 12. Anton J. 24 J. | L. I P.A. | A: ++++<br>E: — | 1 Kur = 0,9 Bi. | n. 1 Mon. negativ |
| 13. Otto R. 21 J. | L. I P.A. | +<br>A: ++++<br>E: — | 1 Kur = 0,92 Bi. | |
| 14. Wanda D. | L. I P.A. | A: —<br>M: ++<br>E: —<br>A: —<br>E: — | 2 Kuren = 1,31 Bi. | |

Fall 6. 37jähriger Patient P. A. a. präputium. A: Wa R. —, M: ++++, E: —. Nach 0,72 Bi.

War zur Wiederholungskur bestellt und erschien erst 6 Monate später. Wa R. nach 6 Monaten +, ++++. Serum-Rezidiv!

Fall 7 ist unklar. Da die Ausflockungsreaktion zweifelhaft war, haben wir noch mehrere Kuren angeschlossen, zumal es sich um einen extragenitalen Primäraffekt handelte.

**B. Die reine Wismut-Kur bei Sekundär- und Spätfällen.**

Da nach der allgemeinen Erfahrung sekundär und tertiär syphilitische Erscheinungen unter reiner Bi-Behandlung prompt zurückgehen und hierin ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Hg und dem Sa nicht besteht, so geht man bei der Einschätzung des Wismut zweckmäßig von der serologischen Beeinflussung und Dauerwirkung aus. Wie auch andere Autoren, so haben ebenfalls wir gesehen, daß die serologische Wirkung etwas langsamer eintritt, aber unter der langen Depotwirkung des Bi noch lange anhält, so daß wesentlich häufiger als bei anderen Medikamenten ein Spätumschlag der Wa R. von positiv zu negativ beobachtet wird.

Ich gebe, um die Einwirkung des Bi auf die Wa R. zu zeigen, im folgenden eine Tabelle (III), von 57 Patienten wieder, die sekundär bezw. spätsyphilitische Erscheinungen aufwiesen und sich einer oder mehreren Bi-Kuren unterzogen haben.

Auf Tabelle III sind 57 Fälle zusammengestellt, die mit Wismut behandelt worden sind. Leider war es uns nicht möglich, trotz mehrfacher Aufforderung alle Patienten dazu zu bewegen, sich bei uns einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Wir müssen uns hierin mit den anderen Kliniken trösten, denen es auch nicht besser ergangen ist. So konnten wir bei unsern 57 Patienten 32 Nachuntersuchungen vornehmen und können aus diesem Grunde für die Dauererfolge nicht allzu weitgehende Schlüsse ziehen, obwohl die Tabelle sehr schöne Dauererfolge einer Kur zeigt.

## Tabelle III (Reine Bi-Kuren)

| Nr. | Stadium | Bi in gr | Im Beginn | Serumreaktion am Ende der 1. Kur | 2. Kur | 3. Kur | Nach? Monaten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | L II | 1,97 | ++++ | + | A: — E: — | A: — E: — | 5 neg. |
| 2. | L II | 0,8 | ++++ | ++<br>— | keine 2. Kur | | |
| 3. | L II | 1,4 | ++++ | ++++ | ++ ++<br>A: +++ E:++ | Kur nicht vollendet | |
| 4. | L II | 2,3 | ++++ | +++ | A: — E: — | A: — E: — | |
| 5. | L II | 1,69 | ++++ | — | A: — E: — | | |
| 6. | L II | 0,9 | ++++ | — | keine 2. Kur | | |
| 7. | L II | 1,14 | ++++ | — | keine 2. Kur | | |
| 8. | L II | 1,3 | ++++ | — | keine 2. Kur | | |
| 9. | L II | 0,74 | ++++ | — | keine 2. Kur | | 6 neg. |
| 10. | L II | (2) | ++++ | — | A: — E: — | | 5 neg. |
| 11. | L II | 0,48 (1) | ++++ | — | | | Alb. + |
| 12. | L II | 0,66 (1) | ++++ | — | | | 2 neg. |
| 13. | L II | 1,02 (2) | ++++ | ++ | A — E: — | | |
| 14. | L II | 1,2 (2) | ++++ | + | | | |
| 15. | L II | 0,74 (1) | ++++ | ++<br>++++ | A: — E: — | | 5 neg. |
| 16. | L II | 1,4 (3) | ++++ | +++ | A: — E: — | A: — E: — | 4 neg. |
| 17. | L II | 1,2 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | |
| 18. | L II | 0,66 (1) | ++++ | ++++ | n. 2 Monaten — | | |
| 19. | L II | 0,49 | ++++ | +++ | unvollendet! | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20. | L II | 0,64 | ++++ | +++ | n. 1 Monat – | | 18 neg. |
| 21. | L II | 0,6 (1) | ++++ | ++++ | n. 1 ½ Monat — | | |
| 22. | L II | 0,6 (1) | ++++ | — | | | 5 neg. |
| | | | | — | | | |
| 23. | L II | 1,06 (2) | ++++ | ++ | A: — E: — | | |
| 24. | L II | 1,1 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | |
| 25. | L II | 1,3 (2) | ++++ | ++++ | A: ++++ E: ++++ | | |
| 26. | L II | 1,8 (3) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | 4 neg. 6++++ |
| 27. | L II | 0,4 (1) | ++++ | ++++ | | | 4 neg. |
| 28. | L II | 1,3 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | 3 neg. |
| 29. | L II | 1,9 (2) | ++++ | ++++ | A: ++++ E: — | | |
| 30. | L II | 0,94 (2) | ++++ | ++++ | A: ++ E: — | | |
| 31. | L II | 0,74 (1) | ++++ | — | | | |
| | | | | —14 Tage spät. | | | |
| 32. | L II | 1,3 (2) | ++++ | ++ — | Serolog. Rezidiv nach 4 Monaten! | | |
| 33. | L II | 1,39 (2) | ++++ | ++++ | — | | 3 neg. |
| 34. | L II | 1,92 (2) | ++++ | — | A: — E: — | A: — E: — | 6 neg. |
| 35. | L II | 1,3 (2) | ++++ | — | A: — E: — | | |
| | | | | + | | | |
| 36. | L II | 1,26 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | |
| 37. | L II | 1,35 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | 3 neg. |
| 38. | Papillitis Visus 5/10 | 0,9 (1) | ++++ | — | | | Visus 5/5 a. Ende d. Kur |
| 39. | L II | 0,9 (1) | ++++ | + | keine 2. Kur gemacht | | |
| | | | | ++ | | | |
| | | | /++ | | | | |
| 40. | L II | 0,74 (1) | +++ +/+++ | — | keine 2. Kur gemacht | | |
| 41. | L II | 1,18 (2) | ++++ | — | A: — E: — | | |
| 42. | L II | 0,9 (1) | ++++ | — | keine 2. Kur gemacht | | |
| 43. | L II | 1,0 (1) | ++++ | ++++ | | | nach 1 Mon. neg. |

## Tabelle III (Fortsetzung)

| Nr. | Stadium | Bi in gr | Im Beginn | Serumreaktion am Ende der 1. Kur | 2. Kur | 3. Kur | Nach? Monaten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 44. | L II | 0,78 (1) | ++++ | — | | | 5 neg. |
| 45. | L II | 0,72 (1) | ++++ | +++ | | | 4 neg. |
| 46. | L II | 0,62 (1) | +++ + | + + + | 0,15 Bi A: + + + E: ++ | | n. 1 Mon. neg. 5 neg. |
| 47. | L II | Trepol | ++++/++ | — | | | |
| 48. | L II | 1,12 (2) | ++++ | ++++ | A: — E: — | | 1 neg. |
| 49. | L II—III | 0,8 (1) | ++ ++++/+++ | — | | | |
| 50. | L III | 0,8 (1) | + + | — | | | |
| 51. | L III | 1,45 (2) | + + + + | +++++ | A: ++++ E: ++++ | | |
| 52. | Keratitis | 1,56 (3) | +++++ | ++++ + | A: ++++ E: ++++ | | |
| 53. | Lues lat. | 0,72 (1) | + + + +/— | +++++ | | | |
| 54. | L. I. | 1,7 (2) | ++++ | ++++ | + + A: ++ E: +++ | | |
| 55. | Rezidivierende Lues | 1,58 (2) | ++++/++ | — | A: — E: — | | 18 neg. |
| 56. | L. I. | 1,1 (2) | ++++ | ++++ | A: ++++ E: — | | 18 neg. |
| 57. | L. I. | 0,63 (1) | ++++ | ++ | 2 Wochen später — | | |

Daß Abortivheilungen im Gegensatz zu anderen Autoren mit Bi wohl möglich sind, haben wir also gesehen. Es ist durchaus naheliegend, in primären Fällen nicht Hg, sondern Bi mit dem bislang bewährten abortiven Salvarsan zu kombinieren (unsere Ergebnisse damit siehe weiter unten Tabelle IV.).

Von unseren 49 sekundären Lues-Fällen waren nach der ersten Kur 20 negativ, dagegen 29 positiv. Von Wichtigkeit ist aber bei diesen Fällen, daß alle, die sich zur zweiten Kur wieder einfanden, zu Beginn oder doch wenigstens am Ende der zweiten Kur negative Serumreaktion zeigten; einige wenige Fälle waren sogar mit einer Kur ausgekommen und blieben auch bei der einige Monate später vorgenommenen Nachuntersuchung serologisch und klinisch rezidivfrei.

Die Beobachtung, die von Hg und Sa bekannt ist, daß diese beiden Medikamente bei Luesfällen ohne Erscheinungen eine geringere Beeinflussung auf die Serumreaktion zeigten, hat sich auch beim Bi herausgestellt.

Diesen unseren zufriedenstellenden Resultaten gegenüber finden manche Autoren (Villaréjo, Bieder, u. a.) dagegen die Gunst übertrieben, welche dem Bi bei der Lues-Behandlung geschenkt wird. Villaréjo behauptet, weder Bi allein noch kombiniert mit Neosalvarsan stelle ein Mittel von wirksamer und dauernder Therapie dar. Ohne Quecksilber könne man die Lues nicht behandeln, und die Indikation von Bi bleibe schließlich eingeschränkt auf die Fälle von Hg- und Sa-Resistenz! H. Bieder stellt das Bi. mit den milden Hg-Präparaten in eine Reihe. Seiner

Meinung nach reicht keines der Bi-Präparate an das Calomel heran. Im übrigen hat aber auch er eine recht günstige Wirkung beobachten können, sowohl auf den Ablauf und die Beseitigung der klinischen wie serologischen Erscheinungen.

Hingegen gibt es natürlich auch wieder Bi resistente Fälle, die erst mit der Salvarsan- oder der kombinierten Therapie günstig beeinflußt werden können. So gibt Andreas G a a l aus der Budapester Klinik 4 Fälle bekannt, die er in zwei Gruppen einteilt.

In die erste Gruppe gehören drei Fälle, die vor der Bi-Behandlung mit Hg und Salvarsan schon behandelt waren, in die zweite, Fall 4, bei welchem die erste Kur mit Bi durchgeführt wurde.

Aus den Krankengeschichten geht hervor, daß die drei ersten Fälle mehr oder weniger mangelhaft „anbehandelt" wurden, bis neuauftretende, schwere Haut- bezw. Meningealsymptome sie wieder ins Krankenhaus führten. Erst in diesem Stadium setzte die anscheinend erfolgreiche Bi-Behandlung ein. Auf die rasche Heilung erfolgten (nach drei Wochen) die Rezidive der Erscheinungen und zwar an den ursprünglichen Stellen. Diese raschen Rezidive nach einer reinen Bi-Behandlung, einerseits im Spätstadium der Lues bei mangelhafter Vorbehandlung, andererseits bei der ersten Kur einer Lues II sind es, auf die Andreas G a a l aufmerksam machen will. Im Gegensatz zu den Beobachtungen zahlreicher Autoren steht hier auch die Tatsache, daß die stark positive Wa R. in diesen Fällen durch das Wismut gar nicht beein-

flußt wurde. Außer ihm gibt H. Müller in der Literatur einen ähnlichen Bi refraktären Fall bekannt.

Frühmeningitische Erkrankungen reagieren ebenfalls gut auf Bi, und so konnten auch wir kein Neurorezidiv im Laufe der Bi bezw. kombinierten Bi-Salvarsankuren beobachten, während neuerdings einige Neurorezidive in der Literatur angegeben werden.

Wir sahen nun in serologischer Beziehung beim Bi ein zufriedenstellendes Resultat, und so wird es erklärlich, daß bei uns seit der Einführung des Wismut in die Lues-Therapie dieses das Hg mehr und mehr verdrängt hat.

Noch besser als bei der reinen Bi-Therapie sind unsere Erfolge bei der zweizeitigen Bi-Salvarsan-Therapie; und so bleiben heute auch für uns als Hauptwirkungsgebiet der reinen Wismut-Therapie hauptsächlich die Fälle übrig, die Sa nicht vertragen, bei denen man dann mit dem Bi bedeutend weiter kommt als mit dem ursprünglichen Hg.

Bevor ich nun unsere Resultate bei der kombinierten Bi-Sa-Behandlung wiedergebe, möchte ich vorher kurz auf die Nebenerscheinungen, die das Wismut zu machen pflegt, eingehen.

Bei der Einführung des Wismut in die Lues-Therapie wurden besonders bei dem französischen Präparat Trepol von Seiten der Patienten über heftige Schmerzen an der Injektionsstelle geklagt, dagegen schmerzen die modernen Präparate kaum mehr.

Fieber fand sich sehr selten, wir wir es öfter nach der ersten Salvarsanspritze sehen, in der Form der

hohen Temperatursteigerung beim Spirochäten-Zerfall.

Der Wismutsaum trat in einer überwiegenden Mehrzahl bei den Patienten auf, hat aber niemals einen Grund zum Abbrechen der angefangenen Kur gezeitigt. Bei guter und sachgemäßer Zahnpflege war er in vielen Fällen kaum angedeutet.

Eine Bi-Stomatitis konnten wir bei unseren Patienten nur einmal beobachten; sie soll übrigens nach Ansicht von H. Müller bei gut gepflegten Zähnen sehr selten sein und bei andauernd guter Mundbehandlung keine Tendenz zeigen, sich weiter auszubreiten. Foetor und auch Speichelfluß fehlten vollständig.

Ferner kann nun bei der Bi-Behandlung seitens der Darmschleimhaut Diarrhoe als Komplikation auftreten und trat bei unseren Patienten nur einige Male ganz leichten Grades in Erscheinung. Dagegen gibt Ducrey zwei Fälle an, wo sich die Diarrhoen bis zur Colitis ulcerosa steigerten. Im Gegensatz hierzu stellten Simon-Bralez eine nach jeder Spritze auftretende „paradoxe Verstopfung" fest (Müller).

Vorübergehende leichte Albuminurien werden angegeben, während schwere Nierenschädigungen kaum aufgetreten sind. So konnten auch wir bei unseren ersten Fällen eine Epithelurie feststellen, die wir heute durch unseren Dosierungsmodus beinahe vollkommen umgangen haben. Sie ließ sich mit Sicherheit dadurch ausschalten, daß nach 4 Injektionen eine Ausscheidungspause von 4 Wochen eingelegt wurde (Felke).

Zu Exanthemen, wie es von anderer Seite beschrieben wird, kam es bei uns nicht.

Um Nebenwirkungen und Schädigungen auszuschließen, ist nun bei allen Kuren eine genaue Überwachung des Urins und des allgemeinen Körperzustandes des Patienten von größter Wichtigkeit.

Hieraus ersehen wir, daß das Wismut insbesondere hinsichtlich der Verträglichkeit und der Nebenwirkungen viele Vorzüge vor dem Hg besitzt, daß wir damit aber noch nicht das Mittel gefunden haben, welches das Salvarsan voll zu ersetzen vermag.

### C. Kombination von Salvarsan und Wismut.

Zu einer Kombination von Hg und Bi konnten wir uns nicht entschließen, da die Nierenschädigung, überhaupt die toxikologischen Bilder beider Medikamente sich sehr ähnlich sehen, so daß die schädlichen Momente sich kommulieren würden.

Nicht in Frage kam nach den Erfahrungen des Linser'schen Verfahrens und der der intravenösen Einverleibung des Bi eine einzeitige Kombination von Sa und Bi.

Das Wismut mußte intramuskulär gegeben werden, was bei seiner Schmerzlosigkeit ja auch keinen Nachteil bedeutet.

Wir haben unsere für das Wismut ausgearbeitete Kur auch als Grundlage für die kombinierte Kur beibehalten und haben es vermieden, mit Salvarsan zu beginnen, da wir die Erfahrung gemacht haben, daß

in solchen Fällen eine positive Wa R. viel schwerer negativ wurde als beim Einleiten einer Kur mit Wismut.

Als außerordentlich schonend und für den Organismus wenig belastend ergab sich folgende Kurenanordnung:

Wir beginnen bei einer primären Lues mit Wismut und zwar 4 Injektionen à 1,5 ccm intraglutäal, lassen dann eine 14 tägige Bi-Pause folgen und geben in dieser Pause Neosalvarsan in Dosen von 0,45 g viermal in einem Abstand von 3 Tagen. Danach behandeln wir kombiniert weiter und geben nochmals 4 Spritzen Milanol à 1,5 ccm + 4 Spritzen Neosalvarsan à 0,45, so daß wir im ganzen 8 Spritzen Wismut und 8 Spritzen Neosalvarsan bei einer Kur verabfolgen.

Bedenken gegen eine höhere Sa-Dosis bestehen nicht, doch halten wir unsere Dosis für ausreichend. Nach Beendigung der ersten Kur finden sich die Patienten nach 6 Wochen zur evtl. Wiederholungskur wieder ein.

Durch Anwendung dieses Modus kommen wir bei einer Kur auf einen Bi-Gehalt von 0,8 g und sind mit dieser Dosis in den meisten Fällen gut ausgekommen, wenn auch einige Autoren und besonders die französischen 8—10 Injektionen für eine zu schwache Kur halten und etwa 20 Einspritzungen als erforderlich angeben. Auch wir halten heute eine starke kombinierte Kur mit den oben angegebenen Anfangs- und Einzeldosen bei ganz frischer, seronegativer, zwei bei auch nur kurz und vorübergehend seropositiver, drei bei

sekundärer Syphilis für das Maß, das uns zurzeit ausreichend erscheint. Dabei soll die letzte Kur, wie auch Hoffmann angibt, bei negativer Wa R. durchgeführt werden.

Es handelt sich auf nachstehender Tabelle um primäre und sekundäre Lues-Fälle.

Von unseren 31 primären Fällen kamen 13 mit negativer Wa R. zu uns. Alle wiesen ein bezw. mehrere P.A. P.A. auf. Die übrigen zeigten bei der Blutuntersuchung eine positive Wa R. zum Teil nur eine kleine positive Schwankung. Von Wichtigkeit ist, daß von den Starkpositiven nur zwei am Ende der ersten Kur noch positiv geblieben waren, während alle anderen negativ wurden und, wie unsere Nachuntersuchungen gezeigt haben, mehrere Monate, ja bis zu zwei Jahren ohne klinische und serologische Rezidive blieben.

Fall 14 hatte seine Kur mit Neosalvarsan begonnen. Wa R. Anfang ++++, Wa R. Ende ++++, während alle anderen mit Bi anbehandelt wurden und am Ende ihrer ersten Kur negativ waren. Eine Tatsache, die uns auch bei den Lues II-Fällen auffiel.

Fall 24. 26jähriger Mann, kommt wegen eines Geschwürs a. p. P.A. a.b. gl. Sp. p. + Wa R.—. Am Ende der Kur ebenfalls Wa R. —. Erste Kur war eine reine Bi-Kur und zwar Dosis 0,9 Bi. Patient stellt sich nach 4 Wochen wieder vor: P.A. an der alten Stelle (klinisches Rezidiv) Sp. p. + Wa R. —. Er erhält darauf bei uns 0,36 Bi + 0,2 Neosalvarsan. Ende der Kur Wa R. —. Nachuntersuchung nach 6 Monaten Wa R. —.

## Tabelle IV.

| Nr. | Stadium | Bi in gr | Neos. | Im Beginn | Serumreaktion am Ende der: 1. Kur | 2. Kur | 3. Kur | Nach? Monaten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | L I P.A. | 1,8 | 3,05 | — | — | A: — E: — | | |
| 2. | L I P.A. Sp + | 1,42 | 3,6 | ++ | — | A: — E: — | | |
| 3. | L I P.A. Sp + | 0,99 | 4,95 | — | — | A: — Unvollendete 2. Kur | | |
| 4. | L I P.A. | 0,72 | 3,45 | — | — | | | 5 neg. |
| 5. | L I P.A. | 0,54 | 3,0 | — | — | | | |
| 6. | L I P.A. | 1,08 | 3,35 | — | — | A: — | | |
| 7. | L I P.A. | 1,08 | 3,3 | ++++ | — | A: — E: — | | |
| 8. | L I P.A. | 0,72 | 2,7 | — | — | | | |
| 9. | L I P.A. | 0,8 | 1,35 | — | — | | | 12 neg. |
| 10. | L I P.A. | 0,86 | 3,45 | ++++ | + | | | |
| 11. | L I Bubo | 0,72 | 3,45 | ++++ | — | | | 14 neg. |
| 12. | L I P.A. P.A. | 0,36 | 0,9 | ++++ | ++ | | | |
| 13. | L I P.A. | 0,72 | 2,55 | ++++/++ | — | | | |
| 14. | L I P.A. | 0,63 | 3,75 | ++++ ++ | ++++ | Mit Neosalvarsan begonnen | | |
| 15. | L I P.A. | 0,72 | 3,15 | ++++/++++ | — | | | |
| 16. | L I P.A. | 0,36 | 0,75 | ++++ | — | | | |
| 17. | L I P.A. | 0,67 | 2,4 | ++++ ++ | ++ | | | |
| 18. | L I P.A. | 0,93 | 1,8 | —/— | — | | | |
| 19. | L I P.A. | 1,0 | 0,45 | P. Schw. | — | A: — E: — | A: — E: — | 4 neg. |
| 20. | L I P.A. | 0,93 | 3,45 | + + + + | — | A: - E: - | | 10 neg. |
| 21. | L I P.A. | 0,45 | 2,1 | — | — | | | 4 neg. |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 23. | L I P.A. | 0,36 | 3,0 | — | — | | | 23 neg. |
| 24. | L I P.A. | 0,63 | 3,0 | + + + + | — | | | 2 neg. |
| 25. | L I P.A. | 1,06 | 2,0 | — | — | A: — E: — | P.A. a. d. alt. Stell. | 6 neg. |
| | L I P.A. | 0,7 | 1,8 | + + + + | — | A: ? | | 12 neg. |
| 26. | | | | + + + | — | | | |
| | L I P.A. | 0,62 | 1,8 | + + + + | + + | | | 1 neg. |
| 27. | | | | | | | A: Rezid. Liquor — | |
| | L I P.A. | 2,2 | 3,3 | + + + + | + + + + | A: + + + + | A: + + + + | A: + + + + |
| | | | | | | E: + + + + | E: + + + + | E: + + + |
| 28. | L I P.A. | 0,71 | 4,5 | — | — | | | |
| 29. | L I P.A. | 0,8 | 3,9 | — | — | | | 1 neg. |
| 30. | L I P.A. | 0,28 | 3,0 | + + + + | — | A: — E: — | | |
| 31. | L I Sp. + | 0,4 | 1,8 | — | — | | | 5 neg. |
| 32. | L I—II | 1,44 | 5,0 | + + + + | + + + + | A: + + + + | n. 2 Monaten | + + + + + |
| | | | | | | E: + + + + | | |
| 33. | L I—II | 0,72 | 2,4 | + + + + | — | | | |
| | | | | | — | | | |
| 34. | L I—II | 0,72 | 0,75 | + + + + | + + | | | |
| | | | | | | + | | |
| 35. | L I—II | 1,16 | 1,2 | + + + + | + + + + | A: + + E: — | Mit Neosalv. begonnen | |
| | | | | | + + + | | | |
| 36. | L I—II | 1,1 | 3,75 | + + + + | + + + + | A: — E: — | | 9 neg. |
| | | | | | — | | | |
| 37. | L I—II | 1,52 | 1,5 | + + + + | + + + + | A: + + + + | | Mit Neos. |
| | | | | | | E: + + + + | | begon. |
| 38. | L II | 1,84 | 5,7 | + + + + | + + + + | A: + + + + | | 2 neg. |
| | | | | | | E: — | | |
| 39. | L II | 1,84 | 5,7 | + + + + | + + + + | A: — E: — | Nach 8 Mon. Serumrezi- | |
| 40. | L II | 1,0 | 2,4 | + + + + | + + + + | | div Alveolarpyorrhoe | |
| | | | | | | | + | |
| 41. | L II | 1,36 | 4,05 | + + + + | + + + + | | A: + + E: — | |
| 42. | L II | 1,53 | 3,6 | + + + + | — | | | 11 neg. |

Tabelle IV (Fortsetzung)

| Nr. | Stadium | Bi in gr | Neos. | Im Beginn | Serumreaktion am Ende der: 1. Kur | 2. Kur | 3. Kur | Nach? Monaten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 43. | L II | 1,44 | 4,08 | ++++ | ++ / +++ | | | 3 neg. |
| 44. | L II | 1,44 | 7.05 | ++++ | ++++ | A: ++ | Nach 1 Monat +++ | |
| 45. | L II | 1,35 | 3,05 | ++++ | ++++ | | | |
| 46. | L II | 1,36 | 4,08 | ++++ | ++++ | | | 3 neg. |
| 47. | L II | 2,04 | 11,7 | ++++ | ++++ | E: ++++ | A: +++ E: +++ | |
| 48. | L II | 1,08 | 3,0 | ++++ | — | | | |
| 49. | L II | 1,43 | 2,55 | ++++ | ++++ | | | |
| 50. | L II | 1,18 | 2,55 | ++++ | | | | |
| 51. | L II | 1,59 | 2,4 | ++++ | ++++ | | | 13 neg. |
| 52. | L II | 0,95 | 1,8 | ++++ | | | | 4 neg. |
| 53. | L II | 0,81 | 2,55 | ++++ / + | 0,3 Neos. provokatorisch | | | 5 neg. |
| 54. | L II | 0,72 | 3,6 | ++++ | ++++ | | | 5 neg. |
| 55. | L II | 0,72 | 2,4 | ++++ | | | | |
| 56. | L II | 0,72 | 2,55 | ++++ | | | | |
| 57. | L II | 1,35 | 3,6 | ++++ | + ++ / ++++ | | | |
| 58. | L II | 0,72 | 2,3 | ++++ | | | | 3 neg. |
| 59. | L II | 1,52 | 4,5 | ++++ | ++++ / — | | | |
| 60. | L II | 0,69 | 2,5 | ++++ | +++ / — | | | |
| 61. | L II | 0,72 | 3,6 | ++++ | + | | | 4 neg. |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 62. | L II | 0,69 | 1,2 | ++++ | + ++ | | | |
| 63. | L II | 0,72 | 2,7 | ++++ | — ++ | | | |
| 64. | L II | 0,32 | 3,0 | +++ + | ++++ | ++ A: +++ | | 13 neg. |
| 65. | L II | 0,6 | 1,8 | ++++ | | | | |
| 66. | L II | 0,18 | 3,3 | + ++ ++ | + ++ + | | noch | 1 neg. |
| 67. | L II | 0,2 | 2,3 | ++++ | | | | |
| 68. | L II | 0,68 | 1,1 | ++++ | — ++ | | | |
| 69. | L II | 1,55 | 0,9 | ++++ | | | | 4 neg. |
| 70. | L II | 0,63 | 0,9 | ++ + | + ++ | m. Neosalvarsan begonnen | | 4 neg. |
| 71. | L II | 0,82 | 3,0 | ++++ | — ++ | A: + ++ + + E: + + + + | Rezidiv Serpiginöses Syphilid | |
| 72. | L II | 1,84 | 2,4 | ++++ | + ++ + ++ | | A: — E: — | |
| 73. | L II | 0,64 | 5,0 | ++++ ++ | + + + + | m. Neos. beg. | Nach 1 neg. | 4 neg. |
| 74. | L II | 0,78 | 0,3 | + + + + | + +++ | | Nach 1 neg. | |
| 75. | L II | 0,82 | 1,2 | + ++ + | + | | | |
| 76. | L II | 0,63 | 0,9 | ++ + + | ++ | | Nach 1 neg. | 12 neg. |

Fall 27. 16 jähriger Patient weist einen P.A. d. r. Tonsille auf. l.) Wa R. Anfang ++++, Wa R. Ende ++++. Erste Kur 0,48 Bi, in 4 Wochen zweite Kur 0,73 Bi. Wa R. unverändert. Nach weiteren 8 Wochen Rezidiv Wa R. ++++. Patient wird jetzt kombiniert behandelt und zwar 3. Kur 3,3 Neosalvarsan + 0,3 Bi. Wa R. Ende — ++++. 4. Kur: Wa R. Anfang und Ende — +++. Liquor o. B.

50 sekundäre Fälle wurden ebenfalls kombiniert behandelt. Die Serumreaktion war in 40 % der Fälle negativ, 60 % der Fälle noch stark positiv bezw. positive Schwankung. Dagegen waren 75 % der Patienten bereits zu Beginn ihrer zweiten Kur negativ, 80 % zeigten am Ende der kombinierten Kur negative Wa R.

Auch hier konnten wir bei nur 22 Patienten, also noch nicht einmal 40 % aller Lues II-Fälle eine Nachuntersuchung vornehmen. Es zeigten sich einmal nach einem Monat, das zweite Mal nach 8 Monaten ein Serum-Rezidiv.

Fall 67 war am Ende der ersten Kur gleich ++. Vier Wochen später serpiginöses Syphilid. Wa R. ++++. Ebenfalls war bei den Patienten von Lues II, die ihre Kur mit Neosalvarsan begannen, ein langsameres Zurückgehen der Wa R. zu bemerken.

Da nun die Ergebnisse der Lues II bei der zweizeitigen kombinierten Hg - Sa - Behandlung (H o f f m a n n) keineswegs günstiger und beider Linsermethode (B r a n n) sogar ungünstiger sind, so bleibt uns, wie uns unsere günstigen Resultate bei der kombinierten

Bi-Sa-Therapie sowohl in klinischer als auch serologischer Beziehung gezeigt haben, heute als das Mittel der Wahl, die zweizeitige kombinierte Wismut-Salvarsan-Behandlung.

**Zusammenfassung.**

Das Wismut hat sich auf Grund zahlreicher Versuche als ein gutes und wirksames Antisyphiliticum bewährt. Es steht in bezug auf die spirochätocide Wirkung dem Salvarsan etwas nach, ist aber dem Hg bei weitem überlegen. Unsere Nachuntersuchungen, soweit sie uns möglich waren, haben uns gezeigt, daß es bezüglich seiner Dauerwirkung ebenfalls das Salvarsan überragt.

Wismut ist in allen Stadien der Lues wirksam und, da es bei sorgsamer Überwachung und Dosierung wenig Nebenerscheinungen zu machen pflegt, als ein großer Fortschritt in der Syphilis-Therapie anzuerkennen.

Um Nebenwirkungen und Schädigungen auszuschließen, ist bei allen Kuren eine strenge Überwachung des Urins und des Mundes nötig. Nebenwirkungen und Schädigungen sind beim Wismut fast nie ernster Natur.

Abortivheilungen sind trotz gegenteiliger Ansicht mancher Autoren mit dem Wismut möglich gewesen. Trotzdem wenden auch wir heute, um eine möglichst schnelle Ausheilung zu erzielen, stets das Salvarsan neben dem Wismut an.

Für seronegative Fälle genügt eine, für auch nur vorübergehend positive 2 Kuren, während wir bei

sekundären Fällen mindestens 3 kombinierte Kuren für nötig erachten und zwar die letzte Kur bei negativer Wa R.

Bei Empfindlichkeit und Resistenz gegen Sa und Hg bleibt Wismut das Mittel der Wahl, das zur Zeit von keinem zweiten übertroffen werden kann.

---

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. med. W. Frieboes und Herrn Professor Dr. med. Hanns Felke meinen gehorsamsten Dank für die freundliche Überlassung der Arbeit auszusprechen.

# Literaturverzeichnis.

Bider: Zur Wismut-Behandlung der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. Jhg. 71 Nr. 37, S. 1275. 1924.

Brann: Beitrag zur Linserbehandlung. Dermat. Zeitschr. Bd. 38.

Dohi: Wismut-Präparate gegen die Syphilis. Japan. Journ. of dermat. a. urol. Bd. 24 Nr. 6, S. 47—49. 1924.

Evening: Über Wismut-Therapie. Dermat. Wochenschr. Nr. 42. 1923.

Felke: Wismut bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. Nr. 39 S. 1411—1412. 1922.

— Wismuth bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. Jhg. 69 Nr. 52, S. 1781/82.

— Wismuth bei Syphilis, seine Wirkung, Nebenerscheinung und Dosierung. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 624/28.

Andreas Gaal: Universität Budapest. Dermat. Wochenschr. Nr. 2. 1924.

Hoffmann: Über die Wismuthbehandlung der Syphilis. Klin. Wochenschr. 3. Jhg. Nr. 34. S. 1541.

Leder: Erfahrungen mit Bosmophan. Münch. med. Wochenschr. Jhg. 71 Nr. 23, S. 752. 1924.

Martin: Über die „positive Schwankung" der Seroreaktion im Primärstadium der Lues bei Wismutbehandlung und Bemerkungen über die Frage der Möglichkeit einer Abortivheilung der Syphilis mit Wismut. Dermat. Zeitschr. Bd. 40 Heft III, S. 139. 1924.

Mutschler: Zur Frage der „Abortiv- bezw. Frühbehandlung der Syphilis". Arch. für Dermat. u. Syphilis Bd. 147 Heft I, S. 107. 1924.

Mueller, Hugo: Wismutbehandlung der Syphilis. Ztbl. für Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 7 Heft 6, S. 289. Daselbst gesamte Literatur!

Nagel: Therapeutische Wirkung des Bismogenol in der Syphilis behandlung. Dt. med. Wochenschr. Jhg. 50 Nr. 37, S. 1237. 1924.

Neuber: Über die Wirkung der Wismutpräparate auf den syphilitischen Organismus. Dermat. Wochenschr. Bd. 78 Nr. 7, S. 185. Nr. 8, S. 237.

Schoenfeld: Einzeitige Sa-Hg-Therapie mit Hg-Salvarsangemischen.

Villaréjo: Luesche Rezidive bei der Arsen-Wismutbehandlung. Med. ibera Bd. 18 Nr. 364, S. 947—948. 1924.

# Lebenslauf.

Ich, Friedrich Schubert, geboren am 7. März 1899 zu Wesermünde (Geestemünde) als Sohn des verstorbenen Regierungs- und Baurats Otto Schubert, besuchte das Gymnasium zu Stralsund und das König Wilhelm-Gymnasium zu Magdeburg. Von 1918 bis 1919 als Offizier im II. Westfälischen Pionier-Batl. Nr. 24 zu Köln. Matur 1919. Physikum 1922 zu Rostock. Staatsexamen 1924 zu Rostock.